Die Leukoplakie oris in ihrer Beziehung zum Carcinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Zahnärztlichen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Wilhelm Schulte

Zahnarzt, aus Mörs/Niederrhein.

Tag der Promotion: 30. Oktober 1933.

Druck von Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

22

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht

Referenten: Prof. Dr. Köhler
Prof. Dr. Axhausen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544301_0123

Wie das Thema besagt, soll in dieser Arbeit weder die Leukoplakie oris noch das Mundschleimhautkarzinom in der Hauptsache behandelt werden, sondern das Hauptthema soll über die Beziehungen der einen Erkrankung zur anderen berichten.

Wenn man sich mit dem Kapitel über Krebs, der bösartigen Wucherungsform des Epithelgewebes, befaßt, wird einem bewußt, mit welch folgenschwerer Erkrankung man es hier zu tun hat. Wir stehen dem Krebs im großen und ganzen machtlos gegenüber, sobald er gewisse Schranken überschritten hat. Das ärztliche Bestreben muß darin liegen, frühzeitig das Uebel zu erkennen, dann, wenn es noch ausrottbar ist. 1—2 % der Menschen bei uns sollen an Krebs zugrunde gehen. Hierbei ist der Anteil der Mundhöhlenkarzinome kein geringer.

Daher ist auch für den Zahnarzt das Kapitel über Krebs von besonderer Wichtigkeit, weil er in vielen Fällen derjenige ist, den die betreffenden Kranken zuerst aufsuchen.

Die Vorläuferin des Mundschleimhautkarzinoms sei die Leukoplakie behauptet Morestin, das Karzinom sei die Endform eines Prozesses, dessen Anfang die Leukoplakie sei. Diese Behauptung kann man wohl als zu weitgehend betrachten, jedoch ist andererseits die Bedeutung der Leukoplakie als ätiologisches Moment für das Karzinom nicht zu unterschätzen.

Nach Partsch-Williger ist die Leukoplakie oris eine in Gestalt von weißen Flecken auf der Mundschleimhaut auftretende Affektion. Sie hat ihren Lieblingssitz an der Zungenoberfläche, den Lippen, der Wangenschleimhaut gegenüber den Zahnreihen. Anfänglich sieht die befallene Schleimhautstelle leicht gerötet aus. Dann bilden sich schwartige, weiße, über die Oberfläche erhabene und etwas derb sich anfühlende Verdickungen infolge Abnorm starker Verhornung der Epithelschicht. Die Verhornung kann so stark werden, daß sich förmliche Schwarten bilden. Oft werden die Herde von seichten, rötlich schimmernden Furchen durch-

zogen. Lange bestehende Schwarten werden direkt lederartig und bekommen einen perlmutterartigen Glanz. Die seichten Furchen können zu Einrissen werden, besonders an der Zungenoberfläche. Dann treten erhebliche Beschwerden auf.

Nach Herxheimer ist die Leukoplakie der Ausdruck einer chronischen Entzündung. Sie stellt histologisch eine Wucherung und Verhornung des Epithels bei gleichzeitigem Vorhandensein einer subepithelialen Infiltration dar.

Das Leiden befällt hauptsächlich Männer des mittleren und höheren Alters und zwar besonders solche, die dem Tabakgenuß ergeben sind. Frauen dagegen sind selten befallen. v. Poellnitz gibt in seiner Dissertation in dieser Hinsicht einen Prozentsatz von 6,2 an. Unter den 240 Leukoplakiefällen von Erb waren nur 2 Frauen, die beide Lues hatten.

Es liegt demnach nahe anzunehmen, daß die Leukoplakie mit Schädlichkeiten zusammenhängen kann, denen Männer mehr ausgesetzt sind als Frauen. In dieser Hinsicht ist der chronische Reiz infolge Tabakgenusses in erster Linie zu nennen.

Williger gibt an, daß man besonders häufig bei starken Rauchern grauweiße Trübungen der Wangenschleimhaut in Form symmetrischer gleichschenkliger Dreiecke sieht. Die Basis dieser Dreiecke liegt an den Lippenkommissuren, während die Spitze den Molaren gegenüberliegt. Man kann diese Form der Leukoplakie als typische Raucherflecke bezeichnen.

Ueber die Psoriasis lingualis, die nach Ansicht von Winiwarters ein Vorstadium für das Karzinom darstellt, schreibt dieser, daß der chronische Wucherungsprozeß wahrscheinlich durch fortdauernde Reizung der Zungenschleimhaut herbeigeführt und unterhalten wird, und daß das Tabakrauchen entschieden von ätiologischer Bedeutung sei. Von den 43 Männern mit Zungenkrebs, die v. Winiwarter untersuchte, haben alle geraucht und 14 waren starke Raucher.

Es gibt eine große Anzahl von Autoren, die die Lues als wichtigstes ätiologisches Moment anführen, so Gaucher und Sergent, Kaposi, Levy, Bing. Erb, der 240 Fälle von Leukoplakie untersuchte, gibt an, daß in 80 % aller Fälle bestimmt syphilitische Infektion vorausgegangen war.

Fournier ist der Meinung, daß sich die Leukoplakie, wenn nicht ausschließlich, so doch wenigstens bei der großen Majorität der Fälle sich der Syphilis hinzugesellt und eine Manifestation derselben bildet. Die Ziffern, die er angibt, sind bezeichnend. Unter 344 Fällen von Leukoplakie im ganzen beobachtete er 259 bei syphilitischen Individuen gegenüber 65 Fällen von Lues verschonten oder verschont scheinenden Personen. Das heißt: Die Leukoplakie befällt unter 100 Fällen 80 mal Syphilitiker, sowie es weiter oben auch Erb angegeben hat.

Fournier erkennt gleichzeitig an, daß die Leukoplakie auch unabhängig von Syphilis entstehen kann, eben durch den Tabakgenuß und vor allem, wenn beide Schädlichkeiten zusammentreffen.

Barthelemy*) führt einen Fall an: Einer seiner Kranken war ein außergewöhnlicher Raucher; er hatte immer entweder eine Pfeife oder eine Zigarre im Munde. Während 32 Jahren hatte er trotzdem gar keine Läsionen. Aber da zog er sich Syphilis zu und schon nach 2 Jahren hatte er eine intensive Form von Leukoplakie acquiriert.

Obwohl die Syphilis Ursache der Leukoplakie sein kann, ist sie nicht der spezifisch syphilitischen Behandlung zugänglich. Das will sagen, daß die Leukoplakie eine parasyphilitische Erkrankung ist, d. h. eine Affektion, welche durch Syphilis als deren causale Schädlichkeit entstehen kann, ohne deshalb selbst syphilitischer Natur zu sein.

In Bezug auf die Aetiologie möchte ich zum Schluß sagen, daß die Syphilis wahrscheinlich die Schleimhaut für die Leukoplakie disponiert, während die Krankheit meist durch hinzukommende Reizmomente ausgelöst wird. Diese Reizmomente (neben Tabak auch Branntwein, Gewürze) können allerdings für sich allein auch schon auslösend wirken.

Von bedeutendem prognostischem Interesse ist die pathologische Beziehung, welche die Leukoplakie zur Entstehung des Mundschleimhautkrebses besitzt. Neligan**) war einer der ersten, der den engen Zusammenhang beider Affektionen hervorhob. Ferner finden wir in der englischen Literatur von 1874 Fälle, wo auf

*) zit. bei Fournier.
**) zit. bei Nedopil.

Ichthyosis linguae Karzinom folgte, verzeichnet von Morris, Fairlie Carke, Tilbury Fox und Robert F. Weir. Ebenso ist in der französischen Literatur von 1875 eine Zahl von Fällen verzeichnet, wo sich auf psoriatischer Basis Epitheliome entwickelten und zwar beschreiben solche Fälle Mauriae, Trélat u. a.

Fournier schreibt: Ohne allen Zweifel ist die Leukoplakie oft die Mutter der buccalen Krebse, oder vielmehr, sie ist in chronologischem Sinne oft ein Präludium, ein Vorläufer des buccalen Cancers. Er sah den Schleimhautkrebs, besonders Zungenkrebs, aus Leukoplakie hervorgehen:

72 mal bei 259 syphilitischen Individuen, d. h. 27,7 %; 25 mal bei 65 nicht syphilitischen Personen, d. h. 38 %. Dies gibt ein Prozentverhältnis von ungefähr 30 %. Also hat bei 324 Beobachtungen im ganzen 97 mal die Leukoplakie als Vorläufer des Schleimhautkrebses gedient, also in einem Prozentsätz von nahezu einem Drittel der Fälle, gewiß eine bedeutsame Zahl, wenn man bedenkt, wie oft trotz radikaler Eingriffe die Erkrankten nicht mehr zu retten sind.

Die canceröse Degeneration, die aus der Leukoplakie folgt, zeigt sich oft in einem mehr oder weniger vorgeschrittenen Alter (meistens von 50—60 Jahren), während die Leukoplakie sehr oft in recht bedeutendem Grade schon von 30 Jahren angefangen auftritt. Daraus geht hervor, daß alle jungen Individuen, die von Leukoplakie befallen sind, notwendigerweise in einem späteren Stadium auch von Krebs bedroht sind und auch teilweise befallen werden.

Aus oben erwähnten Zahlen ging hervor, daß in mindestens 30 von 100 Fällen die Leukoplakie dem Karzinom vorangeht. Darum ist es von Wichtigkeit, den zu Leukoplakie neigenden Syphilitikern den Rat zu erteilen, nicht zu rauchen. Ebenso wichtig ist der Rat für bereits mit Leukoplakie behafteten Syphilitikern, das Rauchen sofort und vollständig zu unterlassen und doch ist dieser Rat keine vollkommene Sicherung gegen Erlangung des Cancers. Fournier sah 12 leukoplastische Kranke, die dem Karzinom nicht entgingen und seit 15 Monaten, 3, 5, 6, 6, 7, 8, 10; 10, 13, 15 und 20 Jahren zu rauchen ganz aufgehört hatten.

Es sind nicht immer die Schlimmsten über einen großen Teil der Mucosa der Mundhöhle ausgedehnten Fälle von Psoriasis,

welche zu Karzinom werden, sondern oft genug diejenigen, bei welchen nur eine kleine zirkumskripte Schleimhautpartie der Zunge, Wange oder Lippe erkrankt war. Es kommt an den psoriatisch affizierten Stellen nicht selten zu länglichen tiefen Rhagaden, ein anderes Mal zu seichteren, aber ausgedehnten Ulcerationen.

Diese Geschwüre werden oft sehr hartnäckig und wollen trotz Bepinselungen und Aetzungen nicht heilen, sondern bekommen gewulstete, indurierte Ränder, nehmen an Tiefe und Breite zu, fangen an, stärker und stärker zu schmerzen und nehmen in manchen Fällen ganz plötzlich den bösartigen Charakter an. Die Basis des Geschwüres wird unrein, erhebliche Blutungen pflegen nicht seltene Begleiter der erwähnten Metamorphosen zu sein. In den ergriffenen Teilen entsteht eine bedeutende Schwellung, es treten oft, wenn die Zunge erkrankt ist, die dem Carcinoma linguae charakteristischen Schmerzen im Ohr hinzu, zumal wenn das Geschwür weit nach rückwärts liegt, und in wenigen Monaten können schon die Drüsen am Halse und unter dem Unterkiefer in einem Maße ergriffen sein, daß an eine operative Behandlung nicht mehr zu denken ist (rasch infiltrierende Form). In anderen Fällen bildet sich kein Geschwür, es wuchert allmählich oder rasch an der früher flachen weißlichen Stelle eine papilläre Geschwulst hervor, die eine pilzförmige Gestalt annimmt, dem Kranken oft gar keine Schmerzen verursacht, sondern durch seine Größe und durch hinzutretende Blutungen beschwerlich wird.

Der Verlauf eines Karzinoms, das sich aus einer psoriatischen Degeneration der Zunge entwickelte, ist im allgemeinen durchaus nicht verschieden von dem anderer Zungenkarzinome, welche von Reizungsgeschwüren durch scharfe Kanten, oder ohne alle bekannten Ursachen entstehen.

Nedopil sagt: Daß ein gewisser Zusammenhang zwischen Psoriasis und Carcinoma linguae besteht, ist nach allen darüber bekannten Beobachtungen zweifellos, ja ich will gleich hier aussprechen, daß ich das Karzinom geradezu als eines der Endstadien von Psoriasis linguae et buccalis ansehe, ohne behaupten zu wollen, daß die Psoriasis linguae nicht auch als solche bis ins hohe Alter persistieren könne.

Bei der Umwandlung von Leukoplakie in Carcinom braucht die ganze Ausdehnung der Psoriasis keineswegs in Karzinom über-

zugehen, so wenig wie etwa an zwei oder mehreren Stellen die Plaques zu krebsigen Geschwüren werden, sondern man findet in solchen Fällen neben der krebsigen Infiltration noch immer unveränderte Plaques opalines der Mundschleimhaut, die durchaus nicht in ihrem Verlaufe affiziert werden.

v. Winiwarter untersuchte 46 Fälle von Schleimhautkarzinomen. Darunter waren 43 Männer und 3 Frauen. Von den 43 männlichen Kranken waren 10 mit Psoriasis lingualis behaftet gewesen. Wahrscheinlich ist die Zahl eine entschieden größere gewesen, denn bis damals (1878) wurde auf das Vorkommen der Psoriasis, wie die Leukoplakie damals bezeichnet wurde, nicht so sehr geachtet. Von den Kranken, die v. Winiwarter zuletzt beobachtete, boten die Hälfte entschiedene Plaques an der Zunge dar. Immer bestanden dieselben mehrere Jahre, gewöhnlich 10—20 Jahre und darüber und hatten niemals nennenswerte Beschwerden gemacht. Nach dem Lebensjahr, in welchem sich das Karzinom bei den 46 beobachteten Fällen entwickelt hat, standen im Alter zwischen

	Männer:	Frauen:
26—30 J.	1	1
31—35 J.	2	—
36—40 J.	6	—
41—45 J.	4	—
46—50 J.	9	—
51—55 J.	8	1
56—60 J.	7	1
61—65 J.	2	—
66—70 J.	4	—
Summa:	45	3

$^1/_3$ der Karzinome entwickelten sich im Dezennium von 45 bis 55 J. In 2 Fällen unter 30 J. Es ist, wenn auch selten, demnach bei jungen Individuen Karzinom möglich. Auffallend ist auch hier wieder, daß Frauen fast immun sind.

V. Winiwarter ist der Meinung, daß der Zungenkrebs am raschesten verläuft und zu den exquisit bösartigsten Krebsformen gehört (wie wir noch sehen werden, gibt es demgegenüber auch

gegensätzliche Stimmen, z. B. die von A. Borchard). und hat gleichzeitig die Auffassung, daß die Psoriasis unbedingt Gelegenheitsursache zu dieser bösartigen Karzinomform ist.

Von den zehn Karzinomkranken, bei denen das Karzinom nachweislich zu einer Psoriasis Beziehungen hatte, gaben 7 ausdrücklich und mit Bestimmtheit an, daß das Karzinom an Stelle einer Plaque entstanden sei oder daß eine bis dahin unbedeutende Rhagade innerhalb der psoriatischen Oberfläche plötzlich sich zu vergrößern angefangen habe. Einer von diesen 10 Fällen scheint besonders wichtig und typisch in seinem Verlauf zu sein:

Ein 59 Jähriger leidet seit 30 Jahren an häufig auftretenden Geschwüren an der Zunge, die er vom Tabakrauchen herleitet. Seit 4 Jahren entstehen an der Zungenoberfläche weiße, opake Flecken, die sich von Zeit zu Zeit abstoßen, aber dann in einigen Tagen sich wieder erzeugen. Seit 1 Jahr will er eine erbsengroße Verhärtung in der Zunge fühlen, die ihm Schmerzen verursacht. Der Mann ist wegen dieses zum ausgesprochenen Hypochonder geworden; er hielt sich für syphilitisch und gebrauchte die Schmierkur, ferner Jodkalium, ohne den geringsten Effekt. Ueberdies wendet er alle möglichen Mundwässer usw. an, untersucht seine Zunge täglich auf das genaueste und weiß ganz bestimmt die allmähliche Vergrößerung der Plaques anzugeben. Bei der Untersuchung fand sich nun die ganze Zunge etwas vergrößert und verdickt, ihre Oberfläche fast in ganzer Ausdehnung teils glatt, narbig, teils von einzelnen weißen Flecken bedeckt. An einer Stelle des Zungenrückens, ungefähr in der Mitte, verlief eine spaltförmige Rhagade, deren Umgebung sich etwas härtlich anfühlte. Von einem Knoten war in der ganzen Zunge auch keine Spur zu finden. Die Lymphdrüsen waren nicht zu fühlen. Die Zunge war anscheinend vollkommen normal beweglich, die Schmerzen, von denen der Patient sprach, schienen sehr unbedeutend und waren recht wohl durch die Schrunde zu erklären. Auf keinen Fall stand der objektive Befund im Verhältnis zu den angeblichen Beschwerden des Kranken, die übrigens fast täglich wechselten, und offenbar mehr ein Einfluß seiner hypochondrischen Gemütsstimmung waren als wirklich existierten. Gleichwohl verlangte der Mann, um jeden Preis operiert zu werden, nur um endlich jene weißen Flecken auf der Zunge nicht mehr sehen zu müssen. Da für die Existenz eines Zungenkarzinoms nicht das Mindeste sprach, andererseits aber die Psoriasis wohl als Gelegenheitsursache für die spätere Entwicklung eines solchen Beobachtung verdiente, wurde auf den Wunsch des Patienten eingegangen und mit dem Glüheisen die ganze Oberfläche

der Zunge kauteriiert. Der Mann wurde entlassen, sehr zufrieden mit dem Erfolge; seine Beschwerden schienen verschwunden. Nach einem Monat stellte er sich wieder vor, und mit einem Schlage hatte sich das ganze Krankheitsbild geändert. Am vorderen Teil der Zunge saß jetzt ein kraterförmiges Geschwür mit harten Rändern auf weit infiltrierter Basis; die Infiltration griff von der Zunge auch auf den Boden der Mundhöhle über. Die Lymphdrüsen waren auch jetzt nicht zu fühlen, aber es unterlag nicht dem mindesten Zweifel, daß man es mit einem Karzinom zu tun habe. Der Rest der Zungenoberfläche war gerade so wie früher von Plaques bedeckt, die nach der Aussage des Kranken unmittelbar nach der Abstoßung des Brandschorfes und im Verlaufe weniger Tage sich wieder gebildet hatten. Auch der Charakter des Schmerzes hatte sich verändert. Es waren nun ausgesprochene Neuralgien in der Zunge längs des Ohres und des Hinterhauptes ausstrahlend vorhanden, wie sie so häufig vorkommen. Der Kranke wurde operiert, es trat aber sehr rasch ein Rezidiv auf und er starb bald danach.

Aus diesem Fall lassen sich allerlei Schlüsse ziehen. Die Zeit, welche zwischen der ersten Operation und der zweiten Aufnahme lag, betrug einen Monat; danach läßt sich die Schnelligkeit ermessen, mit der das Zungenkarzinom auftritt und wächst; der Fall beweist zugleich die absolute Nutzlosigkeit eines operativen Eingriffes gegen die Psoriasis lingualis, wenn derselbe nur in einer oberflächlichen Zerstörung besteht. Diese letzte Meinung vertritt auch der New Yorker Arzt Herzfeld im Gegensatz zu A. Borchard. Darüber werde ich noch berichten. Weiterhin läßt der Fall die Hartnäckigkeit der Erkrankung gegenüber lokaler und allgemeiner Behandlung erkennen. Winiwarter machte in dieser Hinsicht mehrmals die Erfahrung, daß weder die oberflächliche Abtragung mit dem Messer, noch die Kauterisation, noch beide Maßregeln zusammengenommen imstande waren, die Psoriasis lingualis definitiv zu heilen. Sowie der Schorf sich abgestoßen und das Epithel sich regeneriert hatte, traten auch die Plaques wieder auf, ein Beweis, daß die epithelbildenden Schichten in einem durchaus anormalen Zustand sich befinden.

Das Karzinom auf leukoplakischer Grundlage bezeichnet der New Yorker Arzt A. Herzfeld als ein Gespenst, das im Hintergrund jeglicher Leukoplakie steht und welches das verhängnisvolle

Ende dieser Krankheit bedeutet. 20 % aller Fälle sollen in Karzinom übergehen. Er nimmt an, daß dieser Prozentsatz noch bedeutend höher sei, da viele Fälle nicht bis zu deren Ende verfolgt werden könnten. Es sei zweifellos, daß die Leukoplakie den Boden für das kommende Karzinom präpariere. Ebenso wie v. Winiwarter warnt er davor, durch äußere Reize, als ärztliche Heilversuche vorgenommen, die Leukoplakie zu beeinflussen, da diese auf die krankhaft veränderte Schleimhaut deletär einwirken und die latente Disposition zur Krebsbildung anfachen. Einer seiner Fälle zeigt, wie rapide die Entwicklung des Karzinoms bei der Leukoplakie nach einem äußeren Reiz, hier einem chirurgischen Eingriff, vor sich gehen kann. Auch dieser Fall mahnt, wie vorsichtig man mit derartigen Eingriffen bei dieser Krankheit sein muß. Herzfeld sagt, daß unnötige chirurgische Eingriffe ganz und gar verwerflich seien. Die Begründung für diese Ansicht ist wie gesagt, aus einem seiner Fälle zu sehen:

Der Patient E. G., 60 J. alt, gibt an, bis zu seinem 19. J. gesund gewesen zu sein, in welchem Jahre er eine Lues acquirierte. Er wurde für diese Erkrankung im ganzen 6 Wochen antisyphilitisch behandelt. Seine Familiengeschichte ergibt weder Leukoplakie noch Karzinom. Er war stets ein mäßiger Raucher. Vor 12 J. bemerkte Pat. eine weißliche Verfärbung der Zungenschleimhaut, für welche Affektion er Herzfeld damals konsultierte. Herzfeld fand eine Leukoplakie lingualis, die sich fast über die ganze Zunge ausdehnte. Die Zungenschleimhaut selbst war weich, und zeigte weder Rhagaden noch Geschwüre. Es bestand zurzeit rechts eine große Zahnlücke, in welcher das Zahnfleisch hypertrophisch, sonst aber von normalem Aussehen war. Auf Befragen gab der Pat. an, daß diese Hypertrophie von der Größe einer Haselnuß schon seit 20 J. besteht und ihm nicht die geringsten Beschwerden verursacht. Herzfeld behandelte damals ohne Erfolg antisyphilitisch, lokal und innerlich, da das hypertrophische Gewebe als Syphilom angesehen wurde. Wie erklärlich, schwand weder die Leukoplakie noch das hypertrophische Gewebe.

Vor 6 J. kam dieser Pat. wiederum in seine Behandlung wegen jener Leukoplakie, welche sich nun über die Zunge, über das Zahnfleisch bis zur Wangenschleimhaut ausdehnte, die sowohl letztere als auch jenes hypertrophische Gewebe in der Zahnlücke wie ein weißer Schleier überzog. Die Behandlung des Pat. war diesmal wieder antisyphilitisch. Nach mehreren Wochen in dieser Behandlung mußte er den Pat. für die Dauer von 18 Tagen seinem damali-

gen Vertreter, einem jungen Chirurgen, überlassen. Dieser riet dem Pat., sich das hypertrophische Zahnfleisch unter Kokainanaesthesie entfernen zu lassen. Dies geschah, indem das hypertrophische Gewebe in kleinen Stückchen während der Sprechstunde entfernt wurde. Bei der Rückkehr von Herzfeld, 6 Tage nach dem letzten Eingriff, fand er ein typisches Epitheliom, das von der operierten Stelle ausgehend bereits nach allen Richtungen in das gesunde Gewebe eingedrungen war. Die mikroskopische Untersuchung, die sofort vorgenommen wurde, bestätigte seinen Befund. Der Pat. wurde operiert, der Unterkiefer reseziert, ein Stück des Knochens vom Angulus mandibulae bis zum Kinn entfernt, ebenso die anliegenden Weichteile. 2 J. nach der ersten Operation bildete sich das erste Rezidiv, das unter Kokainanaesthesie entfernt wurde. Ein weiteres Rezidiv entstand 2 Jahre später in der alten Narbe, auf die Wangenschleimhaut übergreifend. Der Pat. wurde nochmals in allgemeiner Narkose operiert und ging am 7. Tage nach der Operation an Erysipel zugrunde.

Der Fall läßt erkennen, daß das plötzliche Einsetzen des Karzinoms auf die wiederholten chirurgischen Eingriffe an dem durch die Leukoplakie veränderten Gewebe zurückzuführen war. Die Hypertrophie des Zahnfleisches war harmloser Natur, dieselbe bestand über 20 J., lange vor dem Einsetzen der Leukoplakie und machte dem Pat. keinerlei Beschwerden. Die Leukoplakie präparierte hier den Boden für die rapide Entwicklung des Karzinoms. Herzfeld stellt es als Prinzip auf, daß bei der Leukoplakie jede starke Reizwirkung zu vermeiden sei, weil diese, wie im obigen Fall, die latente Disposition der Leukoplakie zum Ausbruch einer krebsigen Wucherung anfachen könne.

Es ist auch leicht möglich, daß Verletzungen einer leukoplakischen Zunge durch scharfe Zahnkanten, Bißwunden, Verbrennungen, schadhaftes Pfeifenmundstück usw. eine karzinomatöse Degeneration beschleunigen können. Diese Verletzungen vermögen allerdings auch ohne Leukoplakie Karzinom hervorzurufen, nur ist die Möglichkeit im letzten Falle viel geringer. Namentlich oft wiederholte willkürliche Reizungen der psoriatischen Schleimhaut, wie manche Kranke sie sich selbst beibringen, oft mit unglaublicher Ausdauer, um die ihnen lästigen Plaques zu vertilgen. Abschneiden mit dem Rasiermesser, Aetzungen scheinen von allerschlechtestem Einfluß zu sein.

Einer der Kranken v. Winiwarters, an Psoriasis leidend, schnitt eine weiße, schmerzlose Auflagerung regelmäßig ab. Plötz-

lich wurde dieselbe schmerzhaft, heilte nicht mehr zu und es entstand ein Karzinom-Geschwür genau an jener Stelle.

Ein 48-jähriger, seit langem an Leukoplakie leidender Mann, hatte sich mit der verkehrt in den Mund gesteckten glühenden Zigarre eine Verbrennung zugezogen. Drei Monate lang blieb die hierdurch entstandene Wunde vollkommen stationär, schmerzlos. Wahrscheinlich wurde die Heilung verzögert durch den anormalen Zustand der Schleimhaut. Da begann der Pat. intensive Aetzungen auszuführen. In kürzester Zeit war die Umgebung hart infiltriert, aus der Ulzeration wucherte eine fungusartige Geschwulstmasse hervor.

A. Borchard ist der Ansicht, im Gegensatz zu vielen anderen, daß die aus einer Psoriasis sich entwickelnden Karzinome eine relative Gutartigkeit zeigen. Er ist der Meinung, daß sie erst spät zur Drüseninfektion führen und daß sie trotz anscheinend günstigen Bodens wenig Neigung zu Rezidiven zeigen; jedoch erkennt er wie alle anderen Autoren die Neigung der Psoriasis zur lokalen karzinomatösen Degeneration an. Er zitiert sogar Le Dentu und Desnet, die die Psoriasis linguae, weil sie so häufig zur karzinomatösen Degeneration führt, als die letzte notwendige Phase der Leukoplakie ansehen und die Abtragung der Flecken empfehlen, sobald jede andere Behandlung erfolglos ist. Die letzte Aeußerung steht ganz im Gegensatz zu dem, was v. Winiwarter und Herzfeld angeben, deren Fälle ja auch, wie wir gesehen haben, dieser Aeußerung widersprechen. Zu der Ansicht, daß das auf leukoplakischer Basis entstandene Karzinom gutartig sei, ist A. Borchard durch einen seiner Fälle gekommen. Bei diesem Fall bildete sich nach Entfernung einer Geschwulst kein Rezidiv, sondern es entstand später ein zweites Karzinom an einer leukoplakischen Stelle, die mit der ersten nicht in Verbindung stand. Nach Entfernung dieser zweiten Geschwulst entstand ebenfalls kein Rezidiv, sondern eine anschließende Rückbildung der Psoriasis.

Es handelte sich um eine 55 J. alte Pat. (hier haben wir einen der seltenen weiblichen Fälle). — Seit einigen Monaten bemerkte sie an der rechten Zungenhälfte eine zehnpfennigstückgroße, harte Stelle, die anders aussah als die sonst gelegentlich auf der Zunge auftretenden Risse und Geschwürsbildungen.

Die Pat. war sonst gesund Die Zunge bot das typische Bild

einer Psoriasis lingualis, mit derben weißlichen Flecken, die an einzelnen Stellen durch tiefe Risse voneinander getrennt waren. Die Affektion nahm das ganze Organ bis hinter die Papillae circum vallatae ein. Am Außenrande der Mitte der rechten Zungenhälfte befand sich ein zehnpfennigstückgroßes, flaches Geschwür mit hartem Grunde. Keine Drüsen fühlbar. Die Geschwulst wurde ausgiebig im Gesunden entfernt, die Wunde durch Naht verschlossen. Mikroskopischer Befund: Karzinom. Keine Drüsenexstirpation. Die Heilung erfolgte ohne Besonderheiten. An der neu gebildeten Schleimhaut keine Psoriasis, wie durch Jahre fortgesetzte Beobachtung zeigte. Die Narbe blieb weich, zeigte auch keine Spur von Rezidiv.

Nach 8 J. erneute Aufnahme, weil am lk. Zungenrande sich eine Geschwulst entwickelt hatte.

Befund: Walnußgroße, harte Geschwulst am lk. mittleren Zungenrande, auf den Mundboden nicht übergreifend. Am lk. Unterkieferrande, geschwollene harte Drüsen. Exstirpation der Geschwulst weit im Gesunden nach Unterbindung der Lingualis und Entfernung der Drüsen. Die Heilung verlief glatt. Mikroskopisch erwiesen sich Tumor und Drüsen karzinomatös. Eine spätere Untersuchung ergab kein Rezidiv. Weiche, glatte Narbe, die neue Schleimhaut zeigte keine Psoriasis, die früheren Risse und derben weißen Flecke der Zunge waren geschwunden.

Wie die anderen Fälle zeigt auch dieser die große Neigung zur karzinomatösen Degeneration bei Psoriasis lingualis, da an zwei getrennten Stellen in einem Zwischenraum von 8 Jahren sich zwei völlig getrennte Karzinome entwickelten.

Der Fall gibt Borchard in der Hauptsache aber die Veranlassung, die auf psoriatischer Basis entstandenen Karzinome als gutartig zu bezeichnen, im Gegensatz zu den sonstigen ausgesprochen malignen Zungenkarzinomen, die auf andere Weise entstanden sind, z. B. bei allgemeiner Degeneration und Infektion des Organs. Bei einem solchen Zungenkarzinom würde es eine große Seltenheit bedeuten, daß ein Rezidiv ausbleibt, sagt Borchard. In obigem Falle war es an der rechten Seite nicht zu einer Drüsenaffektion gekommen, sonst würde sich, da hier eine Entfernung nicht vorgenommen wurde, wenigstens nach verflossenen zehn Jahren dieselbe gezeigt haben. Auf der linken Seite war die Geschwulst weitaus größer. Hier waren die Drüsen ergriffen, aber auch hier war nach Entfernung kein Rezidiv aufgetreten. Vor allem kam es auch nicht zu örtlichen Rezidiven. Borchard äußert sich hier-

zu, daß wir es hier mit einer rein örtlichen Degeneration bestimmter Partien zu tun haben. Diese örtlichen Degenerationen seien an gewisse durch den ständigen Reiz bedingte Umwandlungen des Epithels gebunden, dem das Bindegewebe bestimmte Schranken entgegenzusetzen imstande sei. Es seien rein örtliche, durch das Stroma bis zu einem gewissen Grade beschränkte Prozesse. — Ich will nochmals erwähnen, daß die neu gebildete Schleimhaut beiderseits nicht von Psoriasis ergriffen wurde und daß auch der Prozeß an der übrigen Zunge sich zurückbildete.

Es gibt Autoren, z .B. Bozzi, Le Dentu, Lelois, die empfehlen, in allen Fällen von Psoriasis linguae, selbst wenn die karzinomätöse Degeneration nur auf einen bestimmten Bezirk einer Hälfte beschränkt bleibt, das ganze Organ zu beseitigen. Nach dem Verlauf oben erwähnten Beispiels ist im Gegensatz hierzu jedoch nicht in jedem Falle von Psoriasis linguae, wo der Prozeß schon Geschwüre und Risse, selbst karzinomatöse lokale Degeneration zeigt, eine Entfernung des ganzen Organs nötig.

Borchard geht sogar so weit zu sagen, daß, selbst wenn Drüsenaffektionen vorliegen, man sich mit Exstirpation der Geschwulst begnügen kann, wenn sie nicht zu weit vorgeschritten ist. Diese Aussage beschränkt sich allerdings nur auf Karzinome psoriatischer Grundlage. Sonst würde Borchard in deutlichem Gegensatz stehen zu dem Breslauer Professor Küttner, der die Drüsenausräumung, besonders bei Zungenkarzinom, in jedem Falle empfieht. Er machte die Erfahrung, daß früher, als nur palpable Drüsen entfernt wurden, die Zahl der Drüsenrezidive 39 % betrug, und daß diese Zahl, nach Einführung der grundsätzlichen radikalen Ausräumung auf 11 % zurückging.

In der Literatur finden sich für die Leukoplakie häufig der Ausdruck Praecarcinom. Der Engländer Hutchinson führte 1872 für die Psoriasis lingualis den Namen praecancerous stage ein. Jakobson definierte damals the praecancerous stage als dasjenige Stadium, in welchem die Erkrankung des Zungenepithels sich als Reizung und Entzündung darstellt, aber noch nicht als Epitheliom. Namentlich in Frankreich wird die Leukoplakie als praecarcinomatöses Stadium bezeichnet. Nach

„Partsch-Williger“ ist es im Gegensatz dazu entschieden zu weit gegangen, wenn man die Leukoplakie derart bezeichnet. Sie sei als eine relativ harmlose Affektion anzusehen. Es sei zwar bekannt, daß auf dem Boden dieser primären Veränderungen Karzinom entstehen könne, aber man könne nicht sagen, daß das Karzinom die notwendige Folge sei. Wenn jedoch ein Karzinom folgt, so habe dieses einen ausgesprochen bösartigen Charakter. Ganz im Gegensatz hierzu steht, wie vorher zu sehen war, die Ansicht Borchards, der ja behauptet, daß sehr leicht die Leukoplakie in Karzinom sich umwandelt, daß dieses Karzinom aber gutartig sei. Im „Partsch-Williger“ wird von Fällen gesprochen, in denen das Karzinom auf einer leukoplakischen Zunge gerade dort entstand, wo kein Fleck vorhanden war. Es sei deshalb auch nicht richtig, die Patientin auf die Gefahr aufmerksam zu machen, in die sie möglicherweise geraten können. Die Patienten könnten sich deswegen unbegründet die schwersten Sorgen machen. Man muß jedoch die von Leukoplakie befallenen Personen wissen lassen, daß sie ungesäumt ärztliche Hilfe nachsuchen sollen, sobald sich etwa Geschwürsbildungen einstellen, da ja ein auf einem leukoplakischem Fleck entstandenes Geschwür unbestritten als stark karzinomverdächtig anzusehen ist.

Daß der Ausdruck Praekarzinom vor allem bei der Leukoplakie angebracht sei, ist die Ansicht von Deelmann (Univ. Groningen). Praekarzinom sei ein pathologischer Zustand von Zellen und Geweben, der auf die Dauer zu einem bösartigen Wachstum Anlaß gibt oder geben kann.

Deelmann diskutiert darüber, inwiefern der Name Praekarzinom seine Berechtigung hat. Es gibt, was die formale Genese des Krebses anbetrifft, zwei Möglichkeiten; entweder Krebs entsteht plötzlich, richtiger ausgedrückt: die ersten Tumorzellen entstehen plötzlich, oder der Krebs entwickelt sich am Ende einer Reihe allmählicher Zellveränderungen. Neigt man zu dem ersteren Glauben, so ist für den Begriff Praekarzinom kein Raum, denn eine Geschwulstbildung ist dann entweder von Anfang an Krebs, oder sie ist es nicht. Glaubt man jedoch, daß die zweite Möglichkeit mehr zu der heutigen Kenntnis des Tumorwachstums im Einklange steht, so wird ein Praekarzinom anzuerkennen sein. Deelmann ist der Meinung, daß die Tumorgenese allmählich stattfindet, bzw.

stattfinden kann, daß also der Ausdruck Praekarzinom seine Berechtigung hat, allerdings nicht in so weitgehendem Maße, wie das im allgemeinen geschieht. Seine Meinung erläutert Deelmann an einem Beispiel, das die Bedeutung der Leukoplakie als Praekarzinom illustriert.

Bei einer 71jährigen Frau wurde eine Obduktion ausgeführt. Die Frau war 3 Jahre vor ihrem Tode wegen Lippenkrebses operiert. Die Operation gelang vollkommen. Es trat kein Rezidiv auf. 3 Jahre später kam sie wieder in die Klinik wegen Schluckbeschwerden. Es wurde nun eine Geschwulst im Pharynx und harte Drüsen an beiden Seiten des Halses festgestellt. Bevor eine eingehende Untersuchung angestellt werden konnte, erfolgte Exitus. Der schnelle Ablauf war einem erkrankten Herz- und Gefäßsystem zuzuschreiben.

Der örtliche Zustand im Pharynx interessiert hier näher. Es bestand ein großes leukoplakisches Gebiet an der Hinterwand. Dieses leukoplakische Gebiet war nicht überall gleich scharf von der Umgebung abgegrenzt. Mitten in diesem Gebiet fand sich ein flacher, graublasser Tumor von der Größe eines Zweimarkstückes und runder Form. Die Oberfläche war in den zentralen Teilen körnig uneben. Makroskopisch dachte man sofort an Karzinom. Die Halsdrüsen enthielten Tumorgewebe.

Deelmann untersuchte nun diesen Fall histologisch und zwar stellte er Präparate her, die den Uebergang von leukoplakischem in karzinomatöses Gebiet wiedergeben, um durch diese „Uebergangsbilder" die Entwicklung eines Karzinoms aus einem Praekarzinom in allen möglichen verschiedenen Stadien und diese Stadien in zeitlicher Reihenfolge studieren zu können.

Die Grenzlinie zwischen Tumor und Leukoplakie war nicht leicht überall anzugeben. Im Gegenteil ging die Geschwulst an den meisten Stellen „terassenförmig" in das leukoplakische Epithelfeld über. Die verticalen Schnitte, die angefertigt wurden, gehen einerseits durch die Geschwulst, andererseits reichen sie bis in das leukoplakische Gewebe. Die Zone des terassenförmigen Uebergangsgebietes fällt überall in diese Schnitte hinein. Deelmann veröffentlicht eine Reihe von verschiedenen Bildern, die zunächst leukoplakisches Gebiet zeigen und zum Schluß das zur vollen Entwicklung gelangte Karzinom.

In der Abbildung des typischen leukoplakischen Epithels verläuft die Basallinie schön gerade. Es besteht hier eine geringe Pa-

pillenbildung. Das Epithel wird von großen Zellen gebildet, die in einer dicken Schicht übereinander liegen. — In der nächsten Abbildung, dem Karzinom näher, zeigt sich die Bildung der ersten Terrasse. Die tiefste Linie des Epithels setzt sich in gerader Richtung fort. Das Epithel wird höher, die Papillenbildung viel deutlicher. Die basale Zellenbildung ist noch überall deutlich erkennbar. Es erscheint mehr lymphozytäres Infiltrat in der Unterschicht. — Die folgende Abbildung zeigt eine weitere Verschiebung in Richtung auf das Karzinom zu. Das Epithel wird noch höher, es ist jetzt mehr kolbenförmig zu nennen. Der eine Epithelkolben bildet sich neben dem anderen. Die Anzahl der Kernteilungsfiguren ist sehr groß. Auch zeigt sich eine deutliche Polymorphie der Zellen. Sie sind ungleich groß. Eine basale Zellschicht ist überall noch ziemlich regelmäßig. Auffallend ist, daß alle Epithelkolben gleich tief reichen. Sie stehen regelmäßig nebeneinander. An dieser Stelle ist schwierig zu entscheiden, ob dies nun ein gutartiger oder ein bösartiger Prozeß ist. Auf Grund der Regelmäßigkeit der Epithelkolben kann man ein noch nicht malignes Wachstum annehmen. — In einer weiteren Abbildung ist das Präparat näher zur Geschwulstbildung hin verschoben. Wir sehen rechts noch einen der erwähnten Zellkolben; mehr nach links tritt deutlich das typische Tumorwachstum zutage. Es ist das Bild des Plattenepithelzellkarzinoms. Man sieht eine Verhornung der Zellen. Nach der Oberfläche hin werden verhornende Zellschichten abgelagert. — In der letzten Abbildung, noch weiter zum Zentrum hin, gelangt die Karzinom-Struktur vollständig zur Entwicklung: Perlbildung, Zellatypie, infiltrierendes Wachstum.

Zwischen typischem Karzinom und leukoplakischem Gebiet zeigt sich überall eine Zone, die man nicht anders als Uebergangsgebiet bezeichnen kann.

Zusammenfassend handelt es sich um ein Karzinom der linken Pharynxwand, von runder und flacher Form. Es zeigt an seinem peripheren Rande einen allmählichen Uebergang zum umgebenden leukoplakischen Epithelfeld. Je weiter man sich von der Geschwulst entfernt, desto mehr nimmt die Atypie ab. Es liegt hier ein Beispiel einer circulären Ausbreitung der einen Epithelform innerhalb der anderen vor, in horizontaler Projektion gedacht. Die beschriebenen Bilder sind nach allem nicht mit einem unizellularen

Ursprung der Geschwulst in Einklang zu bringen. Die Geschwulst wächst wohl unizentrisch, aber sie wächst in Bezug auf das umgebende Gewebe nicht „aus sich selbst heraus". Die Tatsache kann als Beweis angesehen werden, daß die leukoplakische Affektion die Grundlage für die Entwicklung des Karzinoms gewesen ist.

Man kann sich vorstellen, daß die oben beschriebenen Abbildungen, welche die Uebergangszonen von der leukoplakischen Affektion zum Karzinom in einem bestimmten Moment darstellen, ebenfalls die einzelnen Phasen der Karzinom-Entwicklung, wie sie zeitlich aufeinanderfolgen, illustrieren. Es ist eine allmähliche Zellenveränderung anzunehmen mit dem Tumor als Schlußstadium. Die Bildung des letzteren erfolgt dann in den zentralen und ältesten Teilen. Die Randgebiete, die unmittelbare Umgebung der Geschwulst, sind das morphologische Substrat des bereits zur Weiterentwicklung gelangten Karzinoms.

Wie gesagt, gibt es Autoren, die nicht an ein Praekarzinom glauben. Der Ausdruck Praekarzinom ist auch in manchen Fällen, wie z. B. beim Naevus weniger angebracht, da das Naevus äußerst selten zu einer malignen Degeneration Anlaß gibt. Es ist sogar die Frage, ob dies jemals spontan vorkommt. Bei der Leukoplakie ist die Sachlage doch wohl anders, da man den Eindruck hat, daß die Veränderung von Leukoplakie zu Karzinom sehr viel häufiger angetroffen wird. Außerdem scheint bei der Leukoplakie diese Veränderung spontan entstehen zu können.

Der Umstand, daß man häufig bei Leukoplakien die bösartige Veränderung lokal im leukoplakischen Epithelfeld entstehen sieht, während gerade hier allmähliche Formveränderungen von leukoplakischem Epithel zum wachsenden Tumor in dem Uebergangsgebiet zustande kommen, berechtigt, in leukoplakischem Epithel eine besondere Empfänglichkeit für Geschwulstwachstum zu sehen. Wenn aus irgend einem Grunde das Tumorwachstum einmal eingesetzt hat, so ergibt überall in der unmittelbaren Umgebung derselben das leukoplakische Epithel eine Reihe allmählicher Uebergangsbilder, aus denen in weiteren Stadien das typische maligne Wachstum zutage tritt. Leukoplakisches Epithel kann demnach mit Recht als ein praekarzinomatöser Zustand bezeichnet werden.

Zur Frage, ob die Leukoplakie als Praekarzinom aufzu-

fassen ist, äußert sich auch Professor Jenckel, Altona. Er hatte Gelegenheit, einen Fall von Zungenkrebs zu beobachten, bei welchem sich der Krebs auf der Basis einer seit 30 Jahren bestehenden Leukoplakie entwickelt hatte.

Es handelte sich um einen 57jährigen Mann. Er war ein leidenschaftlicher Zigarettenraucher. Vor $1^1/_2$ Jahren hatte er an der Zungenspitze, etwas nach links von der Mittellinie, auf der dort gelegenen, seit 30 Jahren bestehenden, daumennagelgroßen Leukoplakie eine warzige Erhabenheit bemerkt, die sich im Laufe der Zeit langsam vergrößert und sich zu einem Gewächs ausgebildet hatte, das ihm beim Kauen, Beschwerden bereitete. Die Leukoplakie saß mit einem Drittel an der Oberfläche, mit zwei Dritteln an der Unterfläche der Zungenspitze. Sie setzte sich in Form eines weißen, erhabenen, von kleinen Rissen und Schrunden durchsetzten Herdes deutlich von der Zungenschleimhaut ab und zeigte an der der Mittellinie der Zunge genäherten Seite einen polypösen, etwa 1 cm langen, und $1^1/_2$ cm breiten Tumor, der durch einen schmalen Stiel mit der Unterlage verwachsen war.

Lues war ätiologisch auszuschließen, der Wassermann negativ. Drüsenschwellung in der Submental- und submaxillaren Gegend bestand nicht. In Avertinnarkose wurde mittels messerförmigen Diathermiekauters die Leukoplakie samt Polyp keilförmig exzidiert und der Defekt durch Zwirnnähte verschlossen. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Bild eines auf der Basis einer Leukoplakie entstandenen Zungenkarzinoms mit polypöser Wucherung.

Obwohl derartige Beobachtungen der Entstehung eines Zungenkarzinoms auf der Basis einer Leukoplakie nicht selten sind, meint Jenckel, daß die Frage bisher noch nicht sicher entschieden worden ist, ob die Leukoplakie von vornherein ein praekarzinomatöses Leiden ist, sodaß es sich gewissermaßen schon um ein Anfangsstadium des Epithelioms handelt, oder ob es ein an sich gutartiges Leiden darstellt, welches nur in Ausnahmefällen eine karzenomatöse Umwandlung erfährt — eine Ansicht, die von Kopp*) vertreten wird. Zinsser**) schreibt, daß wahrscheinlich die Leukoplakie ein an sich gutartiges Leiden sei, da nur ein gewisser Prozentsatz der Fälle in Karzinom übergehe und diese Fälle sich durch den unglücklichen Ausgang besonders einprägten.

*) Kopp, Arch. f. Dermatol. 84, 341. (1907).
**) Zinsser, Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh., 1930, S. 85.

Jenckel erwähnt die diesbezüglichen Untersuchungen Hinselmanns, deren Ergebnis den Ansichten Kopps und Zinßers gegenübersteht. Hinselmann konnte den Nachweis erbringen, daß die Leukoplakie [hier] kein harmloses Leiden, sondern ein praecanceröses Stadium darstellt. Er untersuchte hauptsächlich Leukoplakien der Portio und der Vagina und ist der Ansicht, daß diese Krankheitsvorgänge vollkommen denen an der Mundschleimhaut gleichen. Mit Hilfe des von ihm in die Diagnostik eingeführten Kolposkops war es Hinselmann möglich, auch die kleinsten, makroskopisch sonst nicht wahrnehmbaren Leukoplakien zu erkennen und zu exzidieren und der histologischen Untersuchung zuzuführen. Durch Serienschnitte konnte er den Nachweis erbringen, daß manche dieser kleinsten, mit unbewaffnetem Auge kaum wahrnehmbaren Leukoplakien bereits den Uebergang zur Karzinombildung zeigten, während andere noch im Stadium der reinen Hyperkeratosen verharrten. Jenckel sagt hierzu, daß manche Leukoplakien 10—20 Jahre bestehen können, ohne karzinomatösen Charakter zu zeigen, daß andere früher Krebscharakter zeigen, daß aber alle Leukoplakien in Karzinom überzugehen pflegen.

In obigem Falle hat erst nach 30jährigem Bestehen der Leukoplakie die Krebsbildung im Bereiche der Zungenspitze eingesetzt und war nach Verlauf von $1^1/_2$ Jahren so weit gediehen, daß sie sich klinisch durch starkes Hervortreten, durch Schrunden und Risse, sowie durch eine kleine polypöse Wucherung krebsverdächtig machte. In Bezug hierauf meint Jenckel, daß die langsame Entstehung der Leukoplakiekarzinome der Zunge, die verhältnismäßig spät zur Metastasenbildung in den regionären Lymphdrüsen Veranlassung geben, dazu geführt hat, von einer verhältnismäßigen Gutartigkeit der Krebsbildung zu sprechen. (Wie Borchard im Gegensatz zu v. Winiwarter und Herzfeld.)

Wie wir eben sahen, wurde mittels messerförmigen Dermikauters die Leukoplakie samt Polyp keilförmig exzidiert. Dieses Verfahren stelle zurzeit die einfachste und sicherste Behandlungsart dar, um Lokalrezidiven vorzubeugen, da der Dermikauter bei der Exzision nicht nur die Blutgefäße, sondern auch die Lymphbahnen sofort verschließt, schreibt Jenckel. Das Verfahren ist aber in schwierigen Fällen, je nach Lokalisation und Stadium der Karzi-

nomentwicklung wohl nicht immer ausreichend. Ich werde noch über die therapeutischen Methoden Näheres berichten.

Was die viel umstrittene Genese der Krebsgeschwülste anbetrifft, so ist nach Jenckel die Annahme, Geschwülste gingen nur aus Zellen hervor, welche embryonal (Cohnheim) oder postfoetal (Ribbert) nicht in die normale Organisation der Zellstaaten eingefügt sind, widerlegt worden durch die gleichsam unter unseren Augen entstandene Entwicklung der Karzinombildung auf der Basis einer Leukoplakie.

Da nach Ansicht Jenckels jede Leukoplakie das praekarzinomatöse Stadium darstellt, solle man trotz des langsamen Wachstums und der zeitweisen Harmlosigkeit dieser Hyperkeratose jede Leukoplakie, und möge sie noch so winzig klein und harmlos erscheinen, sofort entfernen. Die Fälle von Herzfeld und v. Winiwarter lassen sich allerdings mit dieser Meinung nicht vereinbaren.

Anschließend sei noch einiges über die Möglichkeiten und Methoden der Heilung der einmal entstandenen Mundschleimhautkrebse erwähnt.

In der Universitätsklinik Breslau kamen Professor Küttner bis 1922 266 Fälle von Mundschleimhautkarzinom zur Beobachtung, die zum Teil in Zusammenhang mit Leukoplakie entstanden waren, und zwar: 155 Zungenkrebse, 35 Karzinome des Mundbodens, 15 der Wangenschleimhaut, 12 des Gaumens und 49 der Tonsillenschleimhaut.

Bei diesen Karzinomen trat frühzeitig die Erkrankung der regionären Lymphdrüsen auf. Mehr als $^3/_4$ der Kranken kamen schon mit sicheren Lymphdrüsenmetastasen in die Klinik. 61 % konnten radikal operiert werden, 21,4 % waren von vornherein inoperabel.

Für die Operation stellt Küttner die Regel auf: „Kleine Krebse, große Operationen." Dies gelte vor allem für das Karzinom der Mundschleimhaut, wenn Dauerheilungen erzielt werden sollen.

Küttner führt die Operationen, wie ja heute allgemein üblich, in Lokalanaesthesie aus, bei sensiblen Kranken wird eine Morphiuminjektion vorausgeschickt. Die Operation zerfällt in zwei Akte, in die gründliche Ausräumung der Drüsen am Halse und in

die Exstirpation des Tumors, die je nach Sachlage in der gleichen oder in einer zweiten Sitzung ausgeführt wird.

Von den Fällen, die radikal operiert wurden, kamen 13,9 % ad exitum. Die Mortalität war mit 18,4 % am größten bei den Tonsillenkarzinomen, die geringste Mortalität zeigten die Zungenkrebse mit 10,3 %; in der letzten Zeit konnten sie sogar auf 8,3 % verringert werden.

Von den die Radikaloperation überlebenden Kranken lebten länger als 3 Jahre 19 %, länger als 5 Jahre 15 %, mehr als 8 Jahre 10 %, über 10 Jahre 3,8 %, über 14 Jahre 2,5 %.

Die Mehrzahl der Rezidive waren Lokalrezidive. Die Zahl der Drüsenrezidive wurde vermindert durch die radikale Ausräumung der Drüsen. Die meisten Rezidive traten innerhalb des ersten Jahres auf. Spätrezidive waren sehr selten, sie wurden vereinzelt im 3.—5., einmal im 14. Jahre nach der Operation beobachtet. Zum Teil waren die Spätrezidive Neuerkrankungen auf dem Boden der Leukoplakie. Ein- und mehrmalige Rezidivoperationen konnten nur bei 18 Kranken ausgeführt werden.

Zusammengenommen wurden erzielt bei den

Zungenkarzinomen	27,7 %	Dauerheilung
Mundbodenkarzinomen	11,7 %	„
Tonsillenkarzinomen	7,7 %	„
Wangenschleimhautkarzinomen	33,4 %	„
Gaumenkarzinomen	25,0 %	„

Die beiden letzten verhältnismäßig günstigen Zahlen können täuschen, weil die Zahl der Fälle gering war. Am ungünstigsten ist das Tonsillen-Karzinom.

Küttner ist der Meinung, daß das Karzinom der Mundschleimhaut zu den ungünstigsten aller Karzinome gehört. Er stellt deshalb die Forderung auf, daß in jedem verdächtigen Fall durch Probeexzision in Lokalanaesthesie so früh wie möglich die Diagnose sicherzustellen sei und daß der Frühdiagnose die Frühoperation unmittelbar zu folgen habe, wenn das Resultat der Heilung gut werden und nicht durch unzweckmäßige diagnostische und therapeutische Maßnahmen kostbare Zeit verloren gehen solle.

Küttner wandte noch keine Radiumtherapie an. Seine Erfolge der Röntgenbestrahlungen waren ungünstig.

Die heute häufig angewandten Radiumbehandlungen bei Mundschleimhautkrebsen scheinen den therapeutischen Erfolg in ein günstigeres Licht zu setzen.

Lang (Budapest) gibt an, daß die rein operative Behandlung der Zungenkarzinome, insbesondere derjenigen der Zungenwurzel, noch immer mit 20 % primärer Sterblichkeit und mit einer durchschnittlichen nur dreijährigen Rezidivfreiheit von nicht mehr als 15 bis 20 % verbunden sei. Zielbewußte Anwendung von Radium habe die Ergebnisse wesentlich gebessert. Bei seinem Material sei die Primärheilung nach einwandfreier Radiumbehandlung 55 %.

Im allgemeinen scheint der Erfolg durch Radiumbehandlung nicht sehr viel größer zu sein wie das durch rein chirurgische Maßnahmen erreichte Ergebnis Küttners. Roux-Berger und Monod sprechen von 20 %, Berven von 20—30 %, Simpson von 30 %, Schreiner und Brown von 34 % und Menegaux von 20—30 % *).

Claude Regaud (Paris) berichtet über 344 an Zungen- oder Mundbodenkrebsen Erkrankte der Jahre 1920—1926, die durch das Einstechen radioaktiver Röhren durch die Haut oder Schleimhaut hindurch in und um die Geschwulstmasse (Spickverfahren, Radiumpunktur) in örtlicher Betäubung behandelt wurden. 82 (= 23 %) sind vollständig geheilt. 69 (= 20 %), deren Zungenherd geheilt war, starben an Halslymphdrüsenerkrankung.

Weiter berichtet er über Lippenkrebsfälle aus den Jahren 1920 bis 1926. Von 62 operablen Lippenkrebskranken wurden 56 (= 90 %) vollständig geheilt; bei 5 heilte die Lippe aus, aber sie gingen an den Halsdrüsen zugrunde; nur 1 heilte nicht. Von 22 Grenzfällen wurden 16 (= 72 %) vollständig geheilt. 4mal heilte die Lippe, aber die Halsdrüsenerkrankung führte zum Tode. Unter 28 inoperablen Erkrankungen kam es 4mal zur Heilung.

Nach Axhausen ist bei Leukoplakie-Karzinomen die Radiumtherapie das Verfahren der Wahl, dem bei Vorhandensein von Lymphdrüsenschwellung die operative Ausräumung der Fossae submaxillar. und submental. angeschlossen wird. Die Bestrahlung sei im örtlichen Erfolge ausgezeichnet, in der Gewebsschonung dem operativen Verfahren bedeutend überlegen.

(* zit. bei Lüscher, Bern.

Bei den auf normaler Schleimhaut entstehenden Karzinomen bevorzugt Axhausen, solange sie klein und der direkte Nahtverschluß des Defektes möglich ist, die operative Exzision im Gesunden mit Ausräumung der regionären Drüsen. Bei größerer Ausdehnung des Karzinoms wird die örtliche Behandlung der Radiumtherapie überlassen und nur die Drüsen werden operativ ausgeräumt. Liegt das Karzinom an einer Stelle, an der jede größere Narbenbildung funktionelle Störungen im Gefolge haben muß, wird sowohl offene Granulation wie Radiumtherapie vermieden. Dann ist nach Exstirpation das Karzinoms Deckung des Defektes durch Lappenplastik, gegebenenfalls von der äußeren Haut möglich.

Am Ende der Arbeit sei noch einmal erwähnt, daß über die aetiologische Bedeutung der Leukoplakie oris für das Karzinom keine Zweifel bestehen. Aber ein genaues Zahlenverhältnis zwischen beiden Erkrankungen läßt sich schwer aufstellen. Ein großer Teil der Erkrankten erreicht ein hohes Alter ohne daß ein Karzinom entsteht. Vielleicht heilen viele Fälle, ohne beobachtet zu sein. Weiterhin ist ein Urteil schwierig, weil die Beobachtungen von Leukoplakie sehr viel an Individuen mit entwickeltem Karzinom gemacht werden und weniger an Leukoplakiefällen, die sonst gesund sind. Man sieht sie meist nur zufällig. Letztere bleiben nicht unter fortwährender Beobachtung, ihr späteres Schicksal ist unbekannt. Kurze Beobachtungszeit besagt nichts, weil das Leiden meist Dezennien dauert und schließlich doch nach 30—40 Jahren Karzinom entsteht. Es läßt sich also die Frage, wie häufig die Leukoplakie oris zum Karzinom wird, oder wie häufig die Leukoplakie unschädlich, wenn auch eine zum Teil schwer oder gar nicht heilbare Krankheit sui generis bleibt, nicht leicht zu beantworten. Da aber der Fall, daß eine Leukoplakie in ein Karzinom übergeht, genug bekannt ist, so ist gerechtfertigt, die Leukoplakie als mögliche Vorstufe zu betrachten. Und daher ist es angebracht, namentlich die an schweren Formen leidenden Kranken ernstlich zum Aufgeben von Schädlichkeiten zu bringen, die durch fortgesetzte Reizung der Schleimhaut vielleicht eine Krebsentwicklung begünstigen können. Es wäre gut, wenn solche Kranke unter ärztlicher Beobachtung blieben, damit beim

mindesten Zeichen, daß sich ein Karzinom entwickelt (Schmerzen, Knotenbildung, Zellinfiltration, Zerfall usw.) sogleich ein entsprechender Eingriff ausgeführt werden kann.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Köhler für Ueberlassung der Arbeit meinen Dank aussprechen.

Literatur.

1. Axhausen: Ein Jahr Kieferklinik. Berlin 1932.
2. v. Bergmann: Ueber Krankheiten, die dem Krebs vorausgehen. Berl. klin. Wo., 1905, Nr. 30.
3. Borchard: Doppeltes Zungencarcinom bei Psoriasis linguae. Dtsch. Ztschr. f. Chirurg. 1914, Nr. 130.
4. Clarke, Fairlie: Brit. Med. Journ. 1874, March.
5. Deelmann: Das Praecarcinom. Ztschr. f. Krebsforschung. 1928.
6. Erb: Bemerkungen über die Plaquesnarben der Mundhöhle und ihre Ursachen. Münch. med. Wo., 39. Nr. 42 (1892).
7. Fournier: Beziehungen der Leukoplakie buccalis zur Syphilis und dem Cancer. Wien. klin. Rdsch., Nr. 50, 1900.
8. Fox, Tilburry: Brit. Med. Journ. 1874, March.
9. Gaucher et Sergent: Leukoplakie. Cbl. f. Path. 12 (1901).
10. Herxheimer: Grundlagen der pathologischen Anatomie. 1922.
11. Herzfeld (New York): Leukoplakie und Carcinom. Dermatol. Cbl., 1908.
12. Hutchinson und Jakobson: Brit. Med. Journ., 1872, I.
13. Kaposi: Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1900.
14. Küttner: Bericht über 266 Fälle von primärem Carcinom der Mundschleimhaut. Münch. med. Wo., 1922, Nr. 21.
15. Lâng (Budapest): Radiumchirurgie des Zungenkrebses, insbesondere der Zungenwurzel. Zbl. f. Chirurg., Nr. 41, 1930.
16. Levy-Bing: Leukoplakie. Arch. f. Dermat., 81, 1906.

Lüscher (Bern): Ueber Radiumbehandlungen maligner Tumoren des oberen Atmungs- und Verdauungstraktus. Rev. med. III, Nr. 2.

18. Mauriae: Du Psoriasis de la langue. Paris 1875.
19. Morestin: Leukoplakia ling. Sitzungsber. Wschr. Dermat. 46, 1908.
20. Morris: Brit. Med. Journ. 1874, Febr.
21. Nedopil: Ueber Psoriasis der Mundschleimhaut. Arch. f. klin. Chirurg., 20, 1877.
22. Partsch-Williger: Handbuch der Zahnheilkunde. S. 410.
23. v. Poellnitz: Leukoplakie. Inaug.-Diss. Leipzig, 1927.

24. Regaud, Claude (Paris): Zur Radiumbehandlung der bösartigen Geschwülste. Med. Klin., Nr. 16, 1929.
25. Sachs: 69 Fälle von Zungencarcinomen. Arch. f. klin. Chirurgie, 45. 1893.
26. Trélat: La Tribune méd. 1875, Déc.
27. Weir, Robert F., New York: Med. Journ. 1875, März.
28. v. Winiwarter: Statistik der Carcinome. Stuttgart 1878.
29. Jenckel: Zur Frage der Zungenleukoplakie u. Krebsbildung. Zentralblatt f. Chir., 58. Jahrg. Nr. 29, 1931.

Lebenslauf.

Am 27. März 1907 wurde ich in Elberfeld-Wuppertal (Rheinprovinz) geboren. In Essen a. d. Ruhr kam ich mit 6 Jahren zur Volksschule. Anschließend besuchte ich die Oberrealschulen Essen a. d. Ruhr, Homberg a/Niederrhein und Mülheim a. d. Ruhr, wo ich Ostern 1928 das Abiturientenexamen bestand. Zum Sommer-Semester 1928 ließ ich mich an der Universität zu Kiel immatrikulieren, um Zahnheilkunde zu studieren. Die folgenden Semester belegte ich in Freiburg i./Br., Kiel und Berlin, wo ich im Frühjahr 1930 das zahnärztliche Physikum bestand. Während der klinischen Semester studierte ich in Berlin. Dort erhielt ich am 26. Mai 1932 die Approbation als Zahnarzt. Seitdem bin ich als Assistenzarzt in Berlin tätig.